

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1896

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 12 mars 1896, à 1 heure

Par S. POTZTER

Né à Wilna (Russie) le 15 mars 1867.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MYÉLITES INFECTIEUSES

Président : M. S. RAYMOND, professeur.

*Juges : MM. } LABOULBÈNE, professeur.
MARIE, BONNAIRE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1896

192

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

— THÈSE —

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 12 mars 1896, à 1 heure

Par S. POTZTER

Né à Wilna (Russie) le 15 mars 1867.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES MYÉLITES INFECTIEUSES

Président : M. S. RAYMOND, professeur.

*Juges : MM. { LABOULBÈNE, professeur.
MARIE, BONNAIRE, agrégés.*

*Le Candidat, répondra en outre, aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBENE
	STRAUS.
	G. SEE.
Clinique médicale	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladie des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique chirurgicale	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.
Professeurs honoraires.	
MM. SAPPEY, PAJOT.	
Agrégés en exercice.	

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENEPIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEYS	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WAETHER
CHANTEMESSE	HEIM	ques.	WEISS
CHARRIN	LEJARS	RETTERER	WIDAL
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD	WURTZ
DELBET	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MON PARENT ET MEILLEUR AMI M. M.-J. WOLPER

A MES AMIS

A MON CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE D^r RAYMOND

Professeur de clinique des maladies nerveuses

Médecin des hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554011_0029



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MYÉLITES INFECTIEUSES

INTRODUCTION. DIVISION DU SUJET

Depuis ces dernières années, grâce aux recherches bactériologiques, la pathogénie des myélites infectieuses est entrée dans une nouvelle phase. La question du rapport de l'infection avec certaines myélites est à l'ordre du jour. Mais, malgré tous les soins qu'on a apportés dans l'étude de cette question si importante dans la neu-

ropathologie, il existe encore bien des lacunes, bien des incertitudes. Il faut en chercher la cause, à notre avis, dans l'insuffisance de nos moyens actuels d'investigations histologiques et peut-être aussi dans la rareté relative des myélites suivies de mort qui aurait pu permettre de vérifier le diagnostic par l'autopsie. Vu cette rareté, il nous a été impossible d'apporter dans ce travail des observations personnelles ou inédites. Notre but n'est pas non plus d'apporter des vues bien nouvelles à l'étude des myélites infectieuses. Nous avons cru faire œuvre utile en examinant en une sorte de revue tous les arguments et faits contribuant à résoudre le problème d'infection dans les myélites.

Nous laisserons de côté la syphilis et la tuberculose : ces deux grosses questions nous auraient amené à entrer dans des développements trop grands.

Voici en quelques mots le plan de notre travail. Dans un premier chapitre, nous étudierons l'histoire de la question. Cette partie de notre thèse ne devrait commencer qu'avec le mémoire de M. Marie, qui, le premier, traita cette question au point de vue clinique ; nous ferons remonter l'histoire des myélites infectieuses aux premiers auteurs qui ont établi un lien de parenté entre certaines maladies générales aiguës et les myélites. Ces auteurs n'ont pu décrire que des lésions visibles à l'autopsie ; ils n'avaient pas pour les guider les connaissances bactériologiques

Dans un second chapitre, qui est divisé en plusieurs parties, nous avons réuni tous les arguments et faits qui peuvent contribuer à la démonstration de notre sujet.

Enfin, le troisième est consacré à l'étude de l'anatomie pathologique et de la pathogénie.

Nous avouons que nos connaissances étaient à peine suffisantes pour une question si importante et aussi compliquée. Puissent nos consciencieux efforts nous valoir l'indulgence de nos juges !

Mais, avant d'entrer dans notre sujet, nous tenons à acquitter une dette de reconnaissance envers nos maîtres qui nous ont guidé dans le cours de nos études.

Qu'il nous soit permis de rendre hommage à la mémoire de notre vénéré et regretté maître, M. le Dr Juhel-Renoy, dont la bienveillance n'a pas peu contribué à faciliter nos débuts.

Nous voulons remercier aussi MM. les Drs Bar, Schwartz, Chauffard, professeurs agrégés, MM. les Drs Tenneson, Thieberge, médecins des hôpitaux, qui nous ont initié à l'étude difficile de la clinique.

Nous saisissons aussi avec empressement l'occasion qui s'offre à nous, pour exprimer toute notre sympathie, toute notre reconnaissance à M. le Dr Achard, professeur agrégé, qui a été pour nous un maître bienveillant et pour qui nous garderons toujours des sentiments de profond respect.

Nous sommes particulièrement heureux de trouver l'occasion de remercier M. le Dr Raymond, professeur de clinique des maladies nerveuses, pour la bonté avec laquelle il nous a accueilli dans son service et dont il nous a donné tant de preuves pendant le fructueux séjour que nous y avons fait, et tout dernièrement en dai-

gnant nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous prions M. le Dr Pierre Marie, professeur agrégés et M. le Dr G. Marinesco, de vouloir bien accepter nos plus sincères remerciements pour les conseils qu'ils nous ont prodigués pendant le cours de notre travail.





PREMIÈRE PARTIE

Etude historique des myélites infectieuses. Observations
cliniques avec autopsie.

I

Dès les premiers temps de la médecine, les auteurs avaient été frappés de la fréquence relative des accidents nerveux, soit dans le cours des maladies aiguës, soit plutôt au déclin ou à la période de convalescence : les paralysies limitées, les paraplégies avec parfois un foyer de myélite aiguë étaient des faits souvent constatés. Il est vrai que beaucoup de paralysies observées, à la suite ou dans le cours de maladies aiguës infectieuses, n'étaient pas dûes aux myélites, beaucoup d'entre elles étaient peut-être simplement névrosiques ; car nous savons que l'hystérie peut simuler toutes les maladies organiques du système nerveux ; d'autres peut-être tenaient à une lésion

de l'encéphale et surtout des nerfs périphériques. Mais, quoi qu'il en soit, il est incontestable que parmi le grand nombre d'observations sur les accidents nerveux survenant à la suite de maladies aiguës que nos ancêtres nous ont léguées, il se trouvera bien un certain nombre d'affections d'origine médullaire.

Forestus, il y a près de mille ans, a déjà signalé la relation de certains troubles paralytiques avec les maladies aiguës dans le passage suivant : « *Fit paralysis, « statutis quibusdam febris quæ quando in paralysis « membrorum anteriorum permutantur* ».

Ferriar, dans son rapport sur l'épidémie de typhus à Londres de 1795, attire particulièrement notre attention sur les paralysies qui apparaissent après la cessation de la fièvre.

Joseph Franck décrit les paralysies post-dysentériques qu'il avait observées pendant l'épidémie meurtrière de Mayence en 1793.

Heine dans son mémoire (Stuttgart, 1840) affirme que les paralysies chez les enfants remontent le plus souvent, soit à la dentition, soit à un exanthème aigu.

On trouve des observations analogues dans les travaux de Sydenham, de Van Swieten, de Morton, etc., où la paralysie est survenue pendant la convalescence post-varioleuse.

Aucune des maladies aiguës n'a fait défaut pour nous fournir des observations de ce genre. Ainsi, Hogston dans sa relation de l'épidémie de scarlatine qui a régné à Stockholm en 1790 a bien noté les complications du côté du système nerveux.

Fr. Hoffman signale des cas de paralysies survenant après l'érysipèle.

Et encore, ce n'est pas seulement dans la paralysie des maladies aiguës graves que les anciens ont su reconnaître une subordination étroite entre les accidents nerveux et la maladie générale ; ils ont vu aussi ces paralysies survenir après de simples rhumes, après ces affections que nous appelons actuellement affections innommées (Bouchard, Landouzy), quand on apprend, par exemple, qu'il y a eu fièvre, malaise plus ou moins prolongé avec ou sans troubles gastro-intestinaux, quelquefois compliqués d'ictère ou d'accidents broncho-pulmonaires.

Ainsi, Avicène rattache dans plus d'une occasion aux simples bronchites certaines paralysies étendues, parfois même généralisées.

En 1859, Landry communique l'observation d'un malade mort de paralysie ascendante aiguë qui est survenue après une pneumonie. A ce propos Gubler déclare qu'il y voit une certaine relation de cause à effet. L'année suivante Gubler présente à une société savante un mémoire où il s'efforce d'établir la relation étroite qui, à son avis, relierait les paralysies aux maladies inflammatoires simples, aux phlegmasies thoraciques, en particulier à la pneumonie, et enfin à toute maladie grave ou bénigne ; mais il ne croit pas que ces paralysies soient l'apanage des maladies septiques. Elles peuvent, d'après lui, s'observer à la suite d'un grand nombre de maladies très diverses ayant pour résultat commun d'épuiser le système nerveux, d'appauvrir la constitution et d'abaisser le niveau des forces organiques, toutes conditions favorables aux troubles de

l'innervation et qu'il considère comme facteur le plus important, sinon exclusif, des affections nerveuses.

Les relations du tabès avec la syphilis ont été signalées dès 1876 par M. le professeur Fournier ; elles ont également trouvé en Erb un défenseur convaincu (1879).

En 1881, les célèbres expériences de Pasteur nous montrèrent que l'inoculation intra-veineuse du virus rabique donne au chien la rage paralytique qui commence toujours par la paralysie du train postérieur. Pasteur avait également constaté que les lapins, inoculés avec la salive d'un enfant mort de la rage, succombaient avec une paralysie du train postérieur.

La paralysie généralisée, terminant la rage vulgaire de l'homme, était un fait bien connu de tous les auteurs.

La mémorable thèse d'agrégation de M. le professeur Landouzy, « *Les paralysies dans les maladies aiguës* » (1880) et surtout le mémoire de M. Pierre Marie sur l'étiologie de la sclérose en plaques (1884) ouvrent l'ère véritablement scientifique de cette étude.

A ce dernier auteur appartient encore le grand mérite d'avoir le premier mis en relief les altérations péri-vasculaires de la paralysie spinale infantile.

« La maladie aiguë, a dit M. Landouzy, est souvent
« une cause occasionnelle qui révèle la faiblesse du sys-
« tème nerveux constitué à l'état de *locus minoris resis-*
« *tentiæ*, soit par des attaques de paralysies antérieures,
« soit par l'hérédité, soit par l'hystérie. » M. Landouzy
est même allé plus loin. Avec M. Vulpian il se demande
si « d'autres causes qu'une adultération hyperthermi-
« que des éléments ganglionnaires ne peuvent plus être

« incriminées. Ce que nous savons des myélites toxiques,
« ne peut-il pas s'appliquer avec quelque vraisemblance
« aux procédés paralytiques des maladies aiguës? Les
« agents morbides s'incorporant aux éléments anatomi-
« ques, comme le font les poisons, n'exercent-ils pas de
« modifications d'ordre physico-chimique incompatibles
« avec l'exercice de ces éléments? N'est-il pas facile de
« concevoir que la pénétration d'un principe morbide
« (miasme, virus, matière septique, sang vicié) dans les
« organes nerveux détermine une perversion de ces
« éléments? Celle-ci ne peut-elle pas devenir le point de
« départ dans certains cas d'un travail simple, dans
« d'autres cas de troubles fonctionnels dont la durée
« sera proportionnelle au temps que l'organisme mettra
« à reprendre possession de lui-même et à se débarrasser
« de cette imprégnation délétère. »





II

Jusqu'ici nous avons mentionné les cas où la question des paralysies dans les maladies aiguës est restée, ou peu s'en faut, sur le terrain de la simple observation clinique ; l'anatomie pathologique est restée lettre morte. Nous savons combien le diagnostic différentiel est difficile, même pour les cliniciens les plus exercés, entre certaines myélites, certaines polynévrites et certaines névroses : par conséquent, pour faire le départ rigoureusement scientifique entre ces diverses affections, il faut que les observations cliniques soient corroborées par des autopsies. Bien que les observations de ce genre ne soient pas bien nombreuses, leur nombre cependant nous semble suffire pour nous permettre de conclure qu'il y a plus qu'une simple coïncidence entre l'affection nerveuse et la maladie générale, et qu'il y a entre elles un rapport de cause à effet.

La variole nous fournit les meilleures observations scientifiques de myélite infectieuse. Citons l'observation de paralysie infantile de Roger et Damaschino (1871), les deux observations de myélite diffuse aiguë de Westphal (1874), celle de myélite aiguë d'Auché et Hobbs (1894),

celle de paralysie de Landry d'Ëttinger et Marinesco (1895). Enfin, MM. Widal et Besançon, ayant fait l'autopsie de deux femmes mortes de la variole, ont trouvé des lésions médullaires, bien que les malades n'eussent pas présenté pendant leur vie de symptômes de myélite.

Après la variole vient par ordre d'importance la fièvre typhoïde. Les faits positifs de myélite post-typhique se réduisent à l'observation de sclérose en plaques d'Ebs-tein (1872) et à celle de maladie de Landry de Curschmann (1886).

Les observations avec autopsie pour la rougeole et la scarlatine sont très rares. Citons l'observation de paralysie ascendante aiguë de Barlow (1886) survenue après la rougeole.

Pour la blennorrhagie, considérée comme maladie générale infectieuse, nous avons à signaler le cas de myélite diffuse aiguë de Gull, celui de Dufour (1889), celui d'Ullmann (1889) et enfin celui de Barié (1894).

Comme document clinique de l'érysipèle, nous avons l'observation de sclérose en plaques de Jolly (1872).

Certel, Vulpian, Déjérine et d'autres encore, ont trouvé des lésions médullaires dans la diphtérie. M. Déjérine a même conclu alors que la lésion des racines antérieures, presque constante dans les paralysies consécutives à la diphtérie, est secondaire et consécutive à une altération médullaire.

Laveran, Leyden et d'autres encore ont observé des myélites relevant de la grippe.

1. Pour la rage, nous avons les travaux de Babès, de Roux, de Golgi, de Schæffer.

Pour la pneumonie, nous signalerons le cas d'Ollivier d'Angers, de Westphall, de Carré et Bourguet, de Joffroy et Achard, etc.

Le choléra et la dysentérie ont aussi donné un certain nombre d'observations, suivies d'autopsie. Citons celles de Delieux de Savignac, de Joffroy, de Hoffmann, etc.

En un mot, toutes les maladies infectieuses paraissent pouvoir engendrer des myélites.

Mais, si la question anatomo-pathologique occupe, sans conteste, la place la plus importante dans cette discussion, nous croyons cependant que l'analyse fine et délicate des symptômes cliniques, en l'absence même du contrôle anatomo-pathologique, nous fournit assez de matériaux d'étude pour mériter le nom de vivisection spontanée dont Peter l'a si heureusement qualifiée. « Comment, « a écrit M. le professeur Landouzy, même en faisant ta-
« ble rase des données si importantes de l'anatomie pa-
« thologique, ne pas suspecter une altération de la subs-
« tance grise de la moelle se faisant pas à pas (le poison
« semblant fuser de proche en proche), jusqu'au jour
« où le névraxe étant adultéré de partout, apparaissent
« les paralysies traînantes, extensives, portant avec pré-
« dominance sur la motilité, donnant hâtivement la réaction
« de dégénérescence, intéressant pour une part la sen-
« sibilité, témoignant enfin par leurs allures et leur diffu-
« sion que tout le système spinal est touché depuis le
« bulbe jusqu'au segment inférieur. »





DEUXIÈME PARTIE

Étude clinique et bactériologique de certaines affections médullaires, notamment de la sclérose en plaques, de la paralysie spinale infantile, de la maladie de Landry et du bérubéri.

I

Comme on vient de le voir, l'infection peut déterminer les troubles les plus divers dans les fonctions du système nerveux. Depuis la parésie la plus légère jusqu'à la myélite diffuse aiguë rapidement mortelle, on rencontre toutes les formes. Tantôt les lésions sont graves, affectant d'une manière spéciale la motilité dans certains cas, la sensibilité dans d'autres, le plus souvent sous la dépendance unique de la moelle lombaire, d'autres fois indiquant une participation évidente de tout l'axe médullaire.

Mais quand on cherche la relation qui existe entre les

divers types morbides et les infections, on ne voit pas de rapport entre la nature de l'agent infectieux et son mode d'action ; il est impossible d'établir par simple observation le rapport entre divers syndromes cliniques et certains agents pathogènes, en d'autres termes, on ne peut pas encore, en l'état actuel de la science, par la seule analyse clinique des cas, dire si la maladie vient de telle ou telle infection. Les éléments qui entrent en jeu le jour où la lutte s'engage entre l'agent pathogène et l'organisme, sont très nombreux et variables, et, de cette complexité de forces en présence, résulte la diversité même des aspects cliniques.

Mais jusqu'à présent on a un peu exagéré l'importance du siège des lésions dans les affections médullaires en croyant que le tableau clinique est uniquement commandé par le siège de la localisation sur la moëlle. Et cependant, n'est il pas logique d'admettre que différents virus infectieux, par analogie avec différents poisons, doivent produire des lésions variables comme nature, comme intensité, comme profondeur et comme durée, et, par conséquent, varier aussi cliniquement, sinon par les symptômes, au moins par l'évolution et le pronostic.

M. le professeur Raymond, dans sa magistrale leçon faite à la Salpêtrière sur les rapports de la maladie de Landry avec la polio-myélite-antérieure et la polynévrite motrice, s'est exprimé à peu près en ces termes.

« Les agents de l'infection varient d'un cas à l'autre
« comme nature, comme intensité, comme durée et com-
« me mode d'application. L'atteinte portée à l'organe frap-
« pé pourra être assez brutale pour entraîner une sup-

« pression rapide de son activité fonctionnelle, et la mort
« peut s'ensuivre en très peu de temps. L'agent infectieux
« peut être de telle nature qu'il ne laisse pas de traces de
« son action délétère, d'altérations appréciables de l'or-
« gane dont il a supprimé la fonction.

« Il peut aussi être de telle nature qu'il provoquera des
« altérations du neurone : peu importe, d'ailleurs, que ces
« altérations aient pour siège son corps (cellule) ou son
« prolongement cylindre-axile périphérique, ou ces deux
« parties d'un même coup. »

D'autre part la pathologie humaine, ainsi que la pathologie expérimentale, nous enseignent qu'un même microbe est susceptible de produire les lésions les plus variées. Ainsi, par exemple, dans la grippe, Laveran, Féréol ont observé la forme suraiguë ascendante, Drasche la forme diffuse d'emblée, Flessinger la forme diffuse d'abord, avec localisation consécutive.

Dans la variole nous voyons tantôt la myélite diffuse aiguë dorso-lombaire, tantôt la myélite diffuse aiguë rapidement envahissante, tantôt le syndrome clinique de la paralysie ascendante aiguë.

Les troubles médullaires produits par la même infection chez les animaux présentent aussi une physionomie très variée. Une même infection a provoqué indifféremment des paralysies flasques et amyotrophiques, des paralysies avec contracture, des contractures seules sans atrophie musculaire véritable. Tantôt ces divers troubles étaient transitoires et disparaissaient sans laisser de traces, tantôt, le plus souvent, ils étaient durables et les animaux succombaient. « Un seul virus, a dit M. Char-

rin dans sa communication du 11 janvier 1895 faite à la Société de Biologie, agissant sur un seul animal, ne produit pas toujours la même lésion anatomo-pathologique ; suivant la quantité, la qualité, la durée, etc., on trouve telle ou telle modification. »

Enfin, dans cette expression clinique si variable il y a certainement lieu de tenir grand compte de l'état neuropathique acquis ou héréditaire du sujet. C'est que le terrain joue un rôle important dans la détermination du caractère que prendront les formes pathologiques ; la spécificité de l'accident est fonction à la fois de la cause morbide et de l'individu qu'elle atteint. Le prédisposé présente toujours un « *minoris locus resistentiæ* ». L'infection se réalise d'autant plus facilement qu'elle rencontre des conditions de terrain qui lui sont plus favorables. Mais hâtons-nous de dire, et insistons sur ce point, que la prédisposition ne peut pas, à elle seule, présider à la genèse de l'affection. La cause vraiment efficiente, c'est l'infection ou l'intoxication.

Nous croyons que les myélites les plus fréquemment observées dans la pathologie humaine, ainsi que dans la pathologie expérimentale, peuvent être réduites aux types suivants :

1° Affections présentant le tableau clinique de la myélite diffuse, aiguë ou subaiguë, totale ou partielle avec fièvre modérée, sensation douloureuse au niveau du foyer de myélite, douleurs en ceinture, fourmillements et soubresauts musculaires dans les membres inférieurs, perte rapide de la sensibilité et de la motilité, troubles de la miction et de la défécation, quelquefois troubles trophi-

ques. Ce sont les formes le plus fréquemment observées, soit expérimentalement, soit cliniquement ;

2° Affections présentant le tableau clinique de la myélite diffuse chronique en un foyer unique ou en plaques (sclérose multiloculaire diffuse) ;

3° Paralysie à début brusque et suivie d'amyotrophie à marche lente (paralysie spinale infantile et paralysie spinale aiguë ou subaiguë de l'adulte) ;

4° Paralysie à marche progressive et rapide (paralysie de Landry, rage) ;

5° Effets spasmo-paralytiques ;

a) A forme de paralysie spinale syphilitique d'Erb.

b) A forme de myélite transverse (syphilis, tuberculose, variole) ;

6° Tabès.





II

M. Marie en France et M. Strümpell en Allemagne, se sont fait dernièrement les défenseurs de la théorie infectieuse de la paralysie spinale infantile. Ils ont su dégager et mettre en relief les rapports de cause à effet qui, d'après eux, existeraient entre la maladie infectieuse originelle et la paralysie infantile. Voici, d'après ces auteurs, les arguments sur lesquels on peut, à l'heure actuelle, étayer cette opinion :

1° La marche cyclique de la paralysie infantile, son début brusque et pyrétique, les phénomènes généraux qui l'accompagnent, la chute précoce de la fièvre aussitôt que les paralysies apparaissent, tous ces phénomènes sont tout à fait analogues à ceux d'une maladie générale infectieuse ;

2° Il est possible de prendre la maladie infectieuse originelle sur le fait. Souvent, en effet, la paralysie spinale infantile apparaît au décours ou dans la convalescence

d'une fièvre éruptive, des oreillons, de la coqueluche, de la diphtérie. Tout dernièrement, M. Lippman a relaté un cas de paralysie spinale infantile consécutive à la furonculose. L'auteur a émis l'avis que dans ce cas, l'agent infectieux d'un foyer furonculaire a fait irruption dans les vaisseaux sanguins pour être, par leur intermédiaire, porté dans la moëlle ;

3^e Le troisième argument, très important, c'est l'épidémi-
cité de la paralysie infantile citée par quelques auteurs.

Gordier, dans une communication faite à la Société des sciences médicales de Lyon en 1887, annonce qu'il a vu en deux mois, juin et juillet 1881, à Sainte-Foy-L'Argen-
tière, au milieu d'une agglomération de 1500 habitants, se développer 13 cas de paralysie infantile.

Mélin a constaté également, dans une même localité, 49 cas pendant un temps relativement court. Leegard rapporte à son tour une petite épidémie de 8 cas ayant été observés par lui dans un espace d'un mois dans la petite ville de Mandall.

Pour expliquer cette épidémi-
cité, il faut admettre une cause générale au même titre que pour les autres maladies épidémiques, telles que la rougeole et la variole ; il faut admettre, en un mot, que la paralysie infantile est d'origine infectieuse.

4^e Enfin, nous savons que la paralysie infantile se réveille quelquefois, dans l'enfance même, quelques jours, quelques semaines ou même plusieurs années après la première atteinte (faits de Roger et Damaschino, de Duchenne de Boulogne, de Laborde). Elle peut se réveiller plus tard encore dans l'âge adulte, affirmant ainsi une

diathèse parfois persistante. N'est-il pas vraisemblable que le microbe, qui aurait une affinité spéciale pour les cornes grises antérieures, continue à séjourner inerte dans l'organisme, mais susceptible de se réveiller plus tard sous l'influence d'une cause quelconque ? Ne voyons-nous pas la même chose se produire avec le microbe de la tuberculose, avec celui de la syphilis, avec celui de la pneumonie ? La deuxième atteinte n'est-elle pas pour cela d'origine microbienne ?

Il est évident que l'argument sans réplique, c'est-à-dire, la constatation directe du microbe dans le parenchyme médullaire ou dans ses membranes, manque encore : ce qui fait qu'il ne nous est pas permis de proclamer l'origine infectieuse de la paralysie spinale infantile que sous forme d'hypothèse, hypothèse, il est vrai, pleinement confirmée par l'observation clinique.

Le fait que la paralysie infantile succède à la coqueluche, aux fièvres éruptives, aux oreillons sans montrer de préférence pour l'une ou l'autre de ces conditions étiologiques, a conduit M. Marie à se demander si la paralysie spinale infantile ne doit pas être rayée du cadre nosologique comme entité morbide pour devenir un simple syndrome, une détermination banale d'une infection générale, qui, en vertu de conditions encore inconnues, porte son action sur le territoire de la moelle irrigué par l'artère spinale antérieure et les artères radiculaires antérieures.

Pour la paralysie spinale aiguë ou subaiguë de l'adulte, on peut raisonner par analogie ; car on considère la paralysie infantile et la paralysie aiguë de l'adulte comme

de simples modalités d'une seule et même maladie présentant les mêmes symptômes et les mêmes lésions, ne différant que par l'âge de la vie auquel remonte leur début.





III

Nous devons aussi à M. Pierre Marie la connaissance de la relation étiologique qui existe entre la sclérose en plaques et les maladies infectieuses.

En 1883, dans un article « *Sclérose en plaques chez les enfants* », M. Marie relève ce fait que cette maladie survient quelquefois à la suite d'une maladie infectieuse antérieure, comme typhus, fièvre typhoïde, variole, scarlatine, etc.

L'année suivante, M. Marie publie un mémoire dans lequel il a rassemblé 25 observations les plus typiques de sclérose en plaques survenues à la suite de maladies infectieuses.

Un certain nombre de ces observations a été emprunté par M. Marie au mémoire de Kahler et Pick, qui, dès 1879, avaient déjà attribué aux organismes inférieurs les troubles nerveux disséminés de la sclérose en plaques.

Dans toutes ces observations leurs auteurs avaient si-

gnalé la similitude des troubles nerveux avec les symptômes de la sclérose en plaques : l'exagération du tremblement dans les mouvements volontaires quand le malade veut, par exemple, porter un verre à sa bouche, le nystagmus, les troubles de la parole, les accès épileptiformes. Une mention spéciale est due à l'observation I qui est personnelle à M. Marie et où l'on trouve la relation d'une phlébite, ce qui indique déjà une détermination vasculaire de la maladie générale ; et à l'observation II, due à Ebstein et suivie d'autopsie, laquelle a confirmé le diagnostic de sclérose en plaques.

Tout d'abord, M. Marie s'efforce de démontrer le rapport de cause à effet qui existerait à son avis entre la sclérose en plaques et la fièvre typhoïde. Puis il ajoute : « Il ne faudrait pas croire que ce soit là un privilège de la fièvre typhoïde, qu'elle seule puisse déterminer ces lésions disséminées des centres nerveux. Bien au contraire, il n'est pour ainsi dire une seule maladie qui ne puisse amener la sclérose, soit dans son cours, soit à sa suite ».

Et il cite un certain nombre d'observations à l'appui : d'abord les trois observations de Westphal où la sclérose en plaques se montre à la suite de la variolée ; l'observation de Charcot et Bourneville sur une femme de 28 ans qui fut, pendant la convalescence d'une variolée, prise de faiblesse des jambes et consécutivement des autres symptômes de la sclérose en plaques, l'observation de Jolly où la sclérose en plaques est survenue à la suite d'un érysipèle ; trois cas de sclérose en plaques développés à la suite de la pneumonie. L'un d'eux est dû

à Westphall; mais il est difficile de dire si dans ce cas la sclérose en plaques est bien sous la dépendance d'une pneumonie, ou si elle n'existait pas antérieurement. L'autre est dû à Friedreich; et dans ce cas l'ataxie des quatre membres avec oscillation dans la marche augmentant par l'occlusion des yeux, la lenteur caractéristique de la parole scandée et un léger affaiblissement psychique se développèrent à la suite d'une pneumonie à forme typhoïde; enfin la dernière observation est due à M. Richard, et elle est intéressante en ce sens que l'affaiblissement et la titubation des membres se montrèrent plus d'un mois après la complète guérison de la pneumonie.

La rougeole, la scarlatine, la dysentérie, le choléra (témoin l'observation de M. Joffroy confirmée par l'autopsie) sont aussi venus nous donner des observations de ce genre.

La diphtérie, elle aussi, qui, d'après beaucoup d'auteurs, a sa localisation primitive et principale sur les nerfs périphériques, nous a fourni des observations de sclérose en plaques.

Ainsi, tout dernièrement, Stadthagen a rapporté l'observation d'un jeune garçon, qui, à l'âge de 4 ans, avait été atteint d'une angine diphtérique avec paralysie consécutive du voile du palais. Quelque temps après la guérison de l'angine, les parents remarquèrent que la démarche de l'enfant était empreinte d'une certaine maladresse; plus tard on reconnut que l'enfant traînait manifestement la jambe en marchant. Cette parésie fit des progrès. Puis le bras droit fut atteint également de paralysie avec

tréblement à l'occasion des mouvements volontaires. Paralyse du facial inférieur, parole traînante ; émission des labiales assez gênée. La démarche ressemblait à celle des sujets affectés de tabès spasmodique. Pas de nystagmus ni de diplopie ; pas d'atrophie musculaire ; pas de troubles de la sensibilité.

Le rôle capital que le principe infectieux a joué dans l'étiologie de la sclérose en plaques est encore confirmé par des observations ultérieures.

Ainsi Schœnfeld, dans sa thèse inaugurale (Berlin 1888), admet les idées de M. Marie sur la sclérose en plaques dans les maladies infectieuses et rapporte deux cas de la polyclinique de Mendel où cette infection a été consécutive à la diphtérie. Dans un cas il s'agit d'un garçon de 15 ans ayant eu la diphtérie à 9 ans ; peu après, signes de sclérose en plaques qui persistèrent dans la suite. Dans le deuxième cas, fille de 11 ans atteinte de sclérose en plaques à la suite d'une diphtérie survenue à l'âge de 8 ans.

Morton Prince a vu six cas de sclérose en plaques survenir chez des individus ayant été notoirement atteints de malaria.

Charcot dans une leçon du *Progrès Médical*, 14 mars 1891, rapporte un cas de sclérose en plaques consécutif à un rhumatisme cérébral.

Massalongo et Silvestri signalent un cas de sclérose en plaques infantile d'origine grippale. Enfin les D^{rs} J. Van Reysschoot et D. de Buck citent un cas où la sclérose en plaques a fait directement suite à la fièvre typhoïde.

La conclusion qu'on peut tirer de toutes ces observa-

tions est que la sclérose en plaques prend souvent naissance dans un processus infectieux, qu'entre les maladies infectieuses et la sclérose en plaque doit exister autre chose qu'une simple coïncidence, en un mot, que la sclérose en plaques se développe dans ces cas sous l'influence d'un agent pathogène infectieux, que ce dernier soit un microbe banal (streptocoque, staphylocoque, coli-bacille), ou bien qu'il soit le même que celui de l'infection initiale.

Ajoutons cependant que M. Jaccoud, ayant observé un malade chez qui les symptômes de sclérose en plaques se sont développés consécutivement à une pneumonie, a émis l'opinion que, dans ce cas de même que dans les cas analogues publiés avant lui, il s'agissait peut-être tout simplement de troubles fonctionnels, étant donné que les autopsies font défaut et que l'affection ou reste stationnaire, ou guérit ; et, à défaut de preuves directes, il croit devoir faire quelques réserves sur la nature de cette infection. Nous acceptons ces réserves, en attendant que des preuves anatomo-pathologiques et bactériologiques viennent s'adjoindre aux faits cliniques.

En terminant le chapitre de la sclérose en plaques, nous devons faire remarquer que ce n'est que pour nous conformer à l'usage que nous avons fait rentrer la sclérose en plaques dans les myélites. Nous n'ignorons pas que les foyers de sclérose en plaques peuvent se localiser dans tout le système nerveux, dans la partie cérébrale et bulbaire comme dans la partie médullaire.





IV

Mais là où nous avons la certitude de l'origine infectieuse de la myélite, là où nous en avons la démonstration avec une précision presque mathématique, c'est dans cette affection médullaire que nous désignons depuis 1859 sous la dénomination de maladie de Landry ou paralysie ascendante aiguë. Mais avant d'aborder les faits contribuant à démontrer l'existence d'une infection, nous tenons à exposer l'état actuel de la question anatomopathologique de cette maladie ou plutôt de ce syndrome, pour savoir jusqu'à quel point la paralysie ascendante aiguë peut être rattachée aux myélites, afin de ne pas sortir du cadre de notre sujet.

Les opinions sur ce point peuvent être rangées sous quatre catégories. A la première appartiennent ceux qui avec Landry considéraient cette maladie comme une affection *sine materia*. Tels étaient Kussmal, Westphal Leydet et Locquart-Clarke, auxquels il avait été imposé

sible de trouver des lésions appréciables des centres nerveux. D'ailleurs, nous devons ajouter à ce propos, qu'à l'époque où ces autopsies remontent, on négligeait de chercher les lésions médullaires avec le microscope, ou tout au moins les procédés, mis en usage pour les rechercher à l'aide de cet instrument, n'étaient pas aussi perfectionnés qu'aujourd'hui ; ce qui explique que les lésions ont pu alors facilement passer inaperçues. Cependant des auteurs contemporains aussi compétents qu'Albu, Omerod, ont relaté tout récemment des cas de paralysie ascendante aiguë dans lesquels ces auteurs n'avaient pas constaté de lésions du système nerveux central ou périphérique. Albu en se basant sur les travaux des auteurs français, MM. Bouchard et Charrin, qui ont établi que les toxines sont des agents, tantôt vaso-constricteurs, tantôt vaso-dilatateurs, fait intervenir, très ingénieusement d'ailleurs, un autre facteur, la contraction des vaisseaux sanguins de la moëlle. C'est par l'intermédiaire de la contraction de ces vaisseaux et d'un afflux de sang moins considérable que cet auteur explique la paraplégie. En tout cas, la théorie de *sine materia* a conquis peu d'adeptes, et, déjà en 1877, Vulpian a émis l'opinion que les nouveaux perfectionnements histologiques fourniraient probablement les moyens de découvrir les altérations non encore connues, ce que l'avenir a pleinement justifié.

De la deuxième catégorie sont ceux qui considèrent la paralysie ascendante aiguë comme une expression médullaire. En 1873, Petitfils, dans sa thèse, exposa l'opinion de son maître Charcot qui assimilait la maladie de Landry aux poliomyélites aiguës ou subaiguës. Dix ans

plus tard, la même idée fut soutenue par Schultze de Heidelberg et Immerman de Bâle. MM. Achard et Guinon ont également publié dans les *Archives de médecine expérimentale* (page 696), un cas où la paralysie ascendante aiguë, après avoir évolué suivant le mode aigu, s'est arrêtée dans sa marche progressive; et, la mort étant survenue à la suite d'infection septique, ces auteurs ont pu faire l'étude histologique des lésions. Cette observation présente encore ceci de particulier que le syndrome habituel de la maladie de Landry était accompagnée d'une double névrite optique qui a abouti à l'amaurose complète. Les lésions anatomiques rencontrées dans les centres nerveux ont complètement justifié les symptômes observés au lit du malade. Les nerfs périphériques ne présentaient que des lésions de peu d'importance, sauf les nerfs et les bandelettes optiques, mais ceux-ci ne constituent en somme qu'une partie du cerveau. La myélite, au contraire, a pris une place considérable dans le tableau clinique. Elle était surtout marquée dans les régions dorsale et cervicale. Les lésions ont paru procéder par foyers multiples.

Tout récemment Senator de Berlin se déclarait aussi partisan de cette idée en réservant la dénomination de maladie de Landry aux cas où une marche ascendante ou descendante reste exclusivement motrice et ne s'accompagne ni de troubles de la sensibilité, ni de réaction de dégénérescence.

La troisième catégorie d'auteurs ne veut voir dans la paralysie ascendante aiguë qu'une expression des lésions des nerfs périphériques. Tel Eichhorst, qui, en 1877, pré-

sente une malade où une polynévrite a évolué sous les dehors d'une paralysie ascendante aiguë. Tels aussi Roth, Déjérine, Strümpell, Pitres et Vaillard, Eisenlohr, Leyden et surtout Nauwerk et Barth qui soutiennent que la maladie de Landry est surtout une maladie de la polynévrite et n'est jamais l'expression d'une lésion des centres nerveux. Ces auteurs provoquent une décentralisation pour ainsi dire neuro-pathologique et l'on admet la névrite primitive comme lésion anatomique de la paralysie ascendante aiguë. Pour eux les lésions médullaires, s'il y en a, sont consécutives à des altérations nerveuses d'ordre périphérique se propageant des extrémités vers le centre. L'auteur de cette théorie du processus de névrite ascendante (*neuritis migrans* des Allemands) paraît être Duménil.

Enfin les quatrièmes, avec M. le professeur Raymond à leur tête, sont partisans d'une théorie éclectique qui ne veut pas voir dans la paralysie ascendante aiguë une maladie bien caractérisée anatomiquement et cliniquement. Pour ces auteurs, c'est un processus variable comme siège et nature. En d'autres termes, le processus pathologique porte, tantôt primitivement sur les centres, tantôt sur les nerfs périphériques, tantôt sur les centres et les nerfs périphériques en même temps, suivant le mode d'action de l'agent infectieux.

Nous devons cependant ajouter que plus les travaux se multiplient, plus les méthodes d'examen se perfectionnent, plus aussi on trouve les cellules de la substance grise altérées, à tel point que la tendance générale est de considérer les lésions de la moelle comme primitives,

au moins comme concomitantes à celles des nerfs périphériques.

Maintenant passons à l'étiologie de la maladie de Landry. Si dans la science, il y a encore un certain nombre de cas de paralysie ascendante aiguë où il nous est impossible de découvrir une cause plausible au développement des accidents, dans beaucoup d'autres, l'affection reconnaît certainement pour origine une infection, que celle-ci ait agi soit directement, soit indirectement en produisant à son tour une intoxication. Nous devons encore reconnaître que de même que la localisation médullaire des lésions dans la maladie de Landry devient de plus en plus certaine et claire, de même la nature infectieuse de ces lésions se montre à nous avec plus de certitude, avec plus de netteté.

D'abord il est fréquent de voir cette maladie évoluer dans le cours ou dans la convalescence d'une maladie infectieuse. Il serait très long d'énumérer la liste des observations où la maladie de Landry s'est déclarée dans ces conditions. Notons seulement que toutes les maladies infectieuses ont été incriminées: la fièvre typhoïde, la variole, le charbon, la gonorrhée, l'influenza, etc. Le plus grand contingent de paralysies ascendantes aiguës nous est donné par la variole. Citons comme telles l'observation de M. Grasset qui a servi de thèse pour M. Chalvet, et où la paralysie ascendante aiguë est survenue après une variole très légère et a tué le malade en trois jours, l'observation de Gros, celle de Hobbs, celle d'Ettinger et Marinesco et d'autres encore.

Les autres maladies qu'on signale comme ayant précédé l'apparition de la maladie de Landry sont plus rares. Telles la fièvre typhoïde (un cas de Leudet, deux cas de Landry, un cas de Curschmann, etc.), l'influenza (un cas de Leyden), la rougeole (l'observation de Barlow, de Négrié), la rage (l'observation de Ricochon).

Chose étrange, la gravité des complications nerveuses n'est nullement en rapport avec la gravité de la maladie occasionnelle. Dans la grande majorité des cas, les maladies sont d'une grande bénignité, et cependant, la myélite a une marche presque foudroyante. Le malade de Chalvet, celui d'Ettinger et Marinesco meurent au bout de trois jours à partir du début de la maladie; bien que celle-ci ait été *très légère*.





V

La rapidité d'évolution, la marche clinique de la maladie de Landry ont déjà donné aux premiers observateurs l'idée qu'il s'agissait d'un empoisonnement. Avec les découvertes bactériologiques, la notion de l'infection devait nécessairement se présenter à l'esprit, et c'est ainsi, en effet, ce qu'ont pensé Bernhardt, Westphall et d'autres encore. Mais cette hypothèse ne reçut de consécration scientifique qu'avec l'observation de Baumgarten qui date de 1876 et où celui-ci découvrit, en même temps que les lésions de la moelle, les bacilles caractéristiques du charbon dans le sang et dans la moelle épinière d'un malade atteint de charbon et ayant présenté les symptômes de la paralysie ascendante aiguë.

Puis Curschmann en 1886, trouva également dans la moelle des bacilles d'Eberth chez un malade, qui, dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, fut pris d'une paralysie rapidement ascendante et mortelle.

Eisenlohr a constaté la présence des staphylocoques chez un malade également mort de paralysie ascendante aiguë.

Centanni à son tour examina le système nerveux dans un cas de paralysie ascendante aiguë et a trouvé un bacille sur la nature duquel il n'a pas pu se prononcer.

Enfin, tout dernièrement, le bilan des faits bactériologiques plaidant en faveur de l'origine infectieuse de la paralysie ascendante aiguë s'est enrichi par deux nouvelles observations dont l'une appartient à MM. Cettinger et Marinesco, l'autre à MM. Marie et Marinesco et qui ne laissent aucun doute dans notre esprit sur l'intervention des agents infectieux dans la production des lésions du système nerveux.

Dans l'observation de MM. Cettinger et Marinesco, il s'agissait d'un jeune homme, âgé de 20 ans, qui, le cinquième jour d'une éruption de variole légère, fut pris de faiblesse très prononcée dans les membres inférieurs. Le malade ne pouvait les soulever au-dessus du plan du lit. Puis la paralysie s'étendit aux membres supérieurs qui devinrent flasques et inertes : la respiration devint irrégulière, embarrassée, et le malade mourut le troisième jour après le début de la paralysie. La température resta tout le temps de la paralysie au-dessus de 39°, tandis qu'avant la paralysie elle se maintenait entre 38 et 39°.

Le fait de MM. Marie et Marinesco représente l'observation d'un jeune homme, âgé de 19 ans, qui exerçait à Paris la profession de palefrenier. Le début de sa paralysie fut précédé pendant quinze jours de malaise avec courbature générale, anorexie, un peu de fièvre le soir.

Ces symptômes généraux augmentèrent encore et enfin un fort frisson avec claquement des dents et une forte fièvre forcèrent le malade à s'aliter. « Langue sale, anorexie, quelques coliques, sensation de barre abdominale, constipation absolue depuis plusieurs jours. Insomnie; agitation, pas de délire. » La rate était augmentée de volume, sans cependant présenter d'hypertrophie notable. Les amygdales étaient grosses et congestionnées. La température était de 38°,5. Pouls 120. Puis survint une paraplégie avec diminution de la sensibilité au toucher et à la piqure, abolition des réflexes.

Les jours suivants la paralysie envahit les membres supérieurs, la respiration devint difficile, suspicieuse, et le malade mourut au milieu d'une syncope.

N'est-ce pas le tableau presque complet d'une maladie générale infectieuse? Comment, en présence de ces symptômes généraux, de cette évolution clinique, ne pas admettre que nous ayons affaire à une maladie générale infectieuse? Comment ne pas supposer que cette maladie n'est qu'un syndrome, qu'une détermination médullaire d'une maladie qui a envahi tout l'organisme?

Et, en effet, les recherches de MM. Marie, Ettinger et Marinesco, ont complètement confirmé cette manière de voir. Ces auteurs ont réussi à saisir sur le fait le *corpus delicti* qui était représenté dans la première observation par les streptocoques et dans la deuxième par un microbe lequel par ses caractères morphologiques rappelle la bactérie charbonneuse. Les microbes avaient été trouvés parfois à l'état libre, très rarement dans les cellules nerveuses.

« La présence des microbes dans l'intérieur d'une cellule nerveuse est tout-à-fait exceptionnelle; mais on les trouve parfois au voisinage, aux alentours de la cellule. »

Parfois aussi ils étaient contenus dans l'intérieur des cellules phagocytaires sous forme de diplocoques, tantôt arrondis ou ovoïdes, tantôt oblongs et même lancéolés. Mais leur présence a surtout été constatée en nombre considérable dans les vaisseaux et notamment dans les capillaires de la substance grise antérieure, dans les travées de la pie-mère, et dans le canal épendymaire qui était presque oblitéré par leur agglomération. « Formé par une masse de cellules denses et fortement colorées, le canal épendymaire contient une quantité considérable de microbes, dont la plupart sont des streptocoques, microorganismes qui se montrent englobés dans une sorte de masse albumineuse.

« Ces microorganismes ne se montrent pas seulement dans ce canal, dont les parois témoignent de leur irri-
« tation par une prolifération très prononcée des cellules de revêtement, mais on les retrouve encore en dehors de ceux-ci, formant de petites colonies. Tout autour du canal épendymaire on voit des masses ou des conglo-
« mérats composés de cellules à type épendymaire tassées les unes sur les autres, tuméfiées et quelquefois en voie de division directe. »

Nous ne saurions affirmer à l'heure actuelle quelle était la porte d'entrée des microbes; mais nous pouvons dire presque avec certitude que ce sont les vaisseaux sanguins et lymphatiques qui ont servi de voie de trans-

port. Le canal épendymaire également a joué un certain rôle dans l'infection médullaire une fois les microbes dans la moelle.

Une seule maladie paraît faire exception jusqu'à présent, quant au mode de propagation de l'agent infectieux, c'est la rage. D'une part les expériences de Bardach, de Vestea et Zagari, de Cantani ont établi que le segment de la moelle le plus atteint est celui qui se trouve en rapport nerveux avec le lieu de la morsure. D'autre part, les variétés de formes cliniques qui sont tantôt à marche ascendante, tantôt à marche descendante, les douleurs irradiant de la cicatrice suivant le trajet d'un filet nerveux, enfin la salivation viennent cliniquement prouver la théorie nerveuse du mode de propagation du virus rabique.

Il y a encore d'autres faits où l'examen bactériologique a permis également de constater directement la présence des microbes.

Hobbs a observé une jeune femme de 24 ans, qui, arrivée à la période de desquamation d'une variole légère, fut prise de paraplégie avec paralysie complète de la vessie et du rectum. Il n'y avait aucun trouble, ni moteur, ni sensitif, du côté de la face, des membres supérieurs et des organes des sens.

La malade succomba le dix-huitième jour à partir du début de sa maladie.

L'autopsie montra un vaste ramollissement de la moelle de la région dorso-lombaire. L'examen bactériologique releva la présence de nombreux streptocoques dans les travées de la pie-mère.

M. Barrié a vu survenir une paraplégie chez un malade atteint de blennorrhagie. Le malade mourut au bout de quelques jours.

L'autopsie révéla des lésions méningo-myélitiques. A l'examen bactériologique, M. Barrié constata la présence du staphylocoque blanc, due évidemment à une infection secondaire.

Le professeur Homen a observé un cas d'abcès de la moelle.

Après deux jours de vives douleurs dans les jambes, celles-ci se paralysent ; le lendemain, paralysie et anesthésie complète des membres inférieurs et de la moitié inférieure du tronc ; un certain degré d'ataxie dans les mouvements des membres supérieurs ; troubles de la miction et de la défécation ; puis élévation de la température, foyer de broncho-pneumonie du côté gauche, où a commencé la paralysie. Mort six jours après le début de la paralysie.

L'abcès était complètement isolé à l'intérieur de la moelle dont les enveloppes étaient intactes, à l'exception d'une légère infiltration de la pie-mère et de l'arachnoïde, aux endroits où le foyer purulent touchait à la périphérie. L'abcès s'étendait de la quatrième vertèbre cervicale jusqu'à la sixième vertèbre dorsale où il atteignait sa plus grande largeur. A l'examen bactériologique M. Homen trouva des streptocoques.

Schlesinger cite également un cas d'abcès de la moelle chez un malade atteint d'une cystite et d'un écoulement uréthral ; lui aussi constata la présence des streptocoques.



VI

L'expérimentation a aussi apporté un contingent assez considérable de faits établissant d'une façon certaine la nature infectieuse des myélites. Les inoculations [aux animaux avec des cultures pures de divers microbes permettent d'affirmer que les agents infectieux interviennent pour déterminer les affections médullaires. Ainsi, MM. Gilbert et Lion, Roger, Charrin, Bourges, Vincent ont parfaitement réussi à produire des myélites en injectant aux animaux différents microbes. D'autres expérimentateurs sont même parvenus à retrouver les bactéries dans la moelle. Ainsi, M. Massé de Toulouse a fait une communication au dernier congrès de Bordeaux sur un cas de myélite expérimentale à streptocoques ayant produit la mort au sixième jour. L'examen de la moelle a permis de retrouver ces microbes dans les vaisseaux médullaires et le canal épendymaire.

MM. Ch. Moret et A. Rispol ont également trouvé des streptocoques sur des coupes de moelle ayant succombé

à des paralysies streptococciques. La moelle contenait de nombreux streptocoques surtout dans l'épendyme et les vaisseaux voisins ; dans la région lombaire, ils étaient tellement nombreux qu'en certains points ils formaient de véritables embolies oblitérant la lumière vasculaire.

MM. Thoinot et Masselin ont toujours trouvé les moelles de leurs lapins virulentes, même quand ceux-ci succombaient à une époque très éloignée de l'inoculation. Ils ont également pu constater la présence du coli-bacille dans la moelle.

Silvio Dessy, ayant introduit dans l'abdomen de cobayes des tubes filtrants, formés de morceaux de bougies de Kitasato, et contenant, les unes des cultures pures de bacilles de Koch, d'autres des bacilles tuberculeux associés à des streptocoques, vit se développer chez ces animaux une paralysie complète des membres postérieurs avec atrophie. A l'autopsie, il trouva une méningo-myélite chronique diffuse et de nombreux tubercules dans la substance grise de la moelle.

Très souvent, malgré toutes les recherches, on n'a pas pu retrouver les microbes. Il faut croire qu'il s'agissait dans ces cas des toxines élaborées par le microbe en d'autres points de l'organisme, lesquelles en se diffusant, auraient impressionné les éléments constitutifs de la moelle.

M. Charrin, le premier, montra que les résultats obtenus étaient les mêmes, qu'on injectât des cultures virulentes ou stérilisées. MM. Roux et Yersin virent se développer des paralysies diphtériques en n'inoculant que la toxine. MM. Grancher et Ledoux-Lebard ont présenté un

rapport sur les paralysies survenant chez les animaux auxquels on fait des injections intra-veineuses de cultures pure de tuberculose. Ils ont terminé leur rapport par ces mots :

« Nous sommes très enclins à attribuer ces paralysies à une substance soluble toxique pour le système nerveux et contenue dans les cultures, à une tuberculine, si on veut ».

M. Vincent avait recherché également l'agent infectieux dans la moelle d'un lapin mort paralytique, mais les recherches bactériologiques ayant été négatives, il en avait conclu que la lésion nerveuse ne devait pas être attribuée à la multiplication dans l'axe médullaire des microbes inoculés, mais aux poisons solubles secrétés.

Le fait que les symptômes médullaires, dans la pathologie humaine, ainsi que dans la pathologie expérimentale, — et c'est là aussi une preuve que leurs processus se ressemblent, — sont tardifs et n'apparaissent que longtemps après la disparition probable des microbes introduits, plaide aussi en faveur de l'action des toxines.

D'autre part, dans le domaine de la clinique, il est une affection dans laquelle il est bien démontré que le microbe se développe *in situ*, sans jamais pénétrer dans le sang qui n'en charrie que les toxines, c'est la diphtérie. Or, les myélites diphtériques ne manquent pas.

Il en est de même peut-être pour la coqueluche, affection parasitaire éminemment contagieuse. Le parasite n'est pas encore connu d'une façon certaine aujourd'hui ; mais nous savons qu'il se localise au niveau des premiè-

res voies respiratoires. Le poison secrété par le microbe au niveau de la muqueuse se répand dans tous les tissus.

L'expérimentation (expérience de Thoinot et Masselin) a montré encore que la gravité de l'inoculation va toujours en croissant, suivant qu'on injecte une culture non virulente stérilisée par filtration, l'agent infectieux débarrassé de sa toxine, ou la culture elle-même.

C'est donc bien là une substance soluble qui agit, et nous pouvons en conclure que la toxine a une action incontestable sur les éléments nerveux.

Enfin, qu'est-ce qui est mieux démontré que la présence du virus rabique dans la moelle? Il importe peu en l'espèce que le germe rabique soit inconnu à l'heure actuelle; c'est bien sur ce fait qu'est fondée la pratique des inoculations de passage sur le lapin.

Quelquefois on trouve, au niveau des lésions médullaires, non pas tel ou tel bacille spécifique (bacille d'Eberth, bactérie charbonneuse), mais les micro-organismes vulgaires (de la supuration, staphylocoques ou streptocoques. Dans ce dernier cas il est très probable que la myélite survient à titre d'infection secondaire.

La fréquence avec laquelle, l'inoculation du coli bacille et du streptocoque détermine des paralysies chez les animaux, plaide aussi en faveur de cette opinion. On connaît encore d'autres faits qui paraissent concorder avec cette opinion que les myélites post-infectieuses peuvent être dues à des infections secondaires surajoutées. M. Russet, ayant inoculé un lapin avec du sang pris avant la mort sur une femme atteinte d'infection puerpérale, vit survenir chez lui une paraplégie flasque et par ense-

mençement de la moelle obtint des cultures pures de coli-bacille.

Les myélites blénnorrhagiques sont aussi, selon toute probabilité, dûes non aux gonocoques, mais aux bacilles banals. De même des agents infectieux secondaires doivent être incriminés dans la grippe où les manifestations nerveuses sont si fréquentes. C'est le propre de la plupart des maladies infectieuses de prédisposer à des infections multiples.

Enfin, peut-être se forme-t-il à la suite de la pénétration du microbe dans l'organisme des produits anormaux, de véritables intoxications secondaires d'origine interne dont l'action s'exerce sur le système nerveux.





VII

Pour compléter l'étude des faits bactériologiques dans les affections médullaires, nous voulons parler de cette maladie inconnue en France qui porte le nom de béri-béri.

De même que pour la paralysie ascendante aiguë, on pense généralement que dans cette maladie les désordres sont tantôt limités aux nerfs périphériques, tantôt aux cellules des cornes antérieures, tantôt enfin aux deux systèmes du même coup.

En 1878, Laboulbène en fit une téphromyélie. En 1882, Boelz, bien qu'il étudie le béri-béri au Japon sous le nom de Polynevritis endemica, découvre, à part les dégénérescences multiples de tous les organes, une induration des cornes antérieures, une atrophie consécutive des cellules. Tels aussi Treille, Nepven, qui ont trouvé à la fois des lésions de la moelle et des nerfs périphériques.

Et en effet, pourquoi le système nerveux central serait-il épargné si toute l'économie est envahie ?

Quant à la nature de cette maladie, les travaux les plus récents tendent à considérer le béribéri comme une maladie générale d'origine infectieuse, probablement contagieuse dont la production ou l'éclosion est facilitée par les fatigues, la mauvaise alimentation, les variations de température et du milieu ambiant. La théorie alimentaire a joui pendant longtemps d'une certaine vogue, mais actuellement on la considère non comme la cause principale, déterminante du béribéri, mais tout simplement comme cause adjuvante. Tout comme l'encombrement, l'affaiblissement, les privations de toutes sortes, la misère physiologique et physique dans les maladies essentiellement infectieuses comme la fièvre typhoïde, le typhus, le choléra, etc., la mauvaise alimentation est une cause prédisposante d'une efficacité incontestable, mais la vraie cause, la seule cause efficiente : c'est l'infection.

De quelle origine est cette infection? Est-elle d'origine microbienne ou d'origine tellurique? C'est un point sur lequel tous les auteurs ne sont pas d'accord. S'il y a encore quelques auteurs qui, comme MM. Fircket et Periot, et avant eux, Pacifico Pereira, Boelz et Scheube, placent le béribéri sous les conditions telluriques, soit qu'ils lui reconnaissent comme cause le même contage, soit un miasme analogue, nous devons cependant reconnaître que les partisans de cette théorie déjà fort ancienne sont rares et qu'avec la microbiologie actuelle, la pathogénie du béribéri entre dans une nouvelle phase.

En 1883, de Lacerda, médecin brésilien, fit avec une aiguille une piqûre sur la langue d'un béribérique. Il cultiva dans du bouillon de vache le sang ainsi recueilli et

trouva des microbes. C'étaient des globules réfringents se transformant en un réticulum, puis en bâtonnets. Le lapin inoculé avec ce bouillon mourait.

En 1884, les D^{rs} Cornelissen et Sugenoya décrivent également un microbe spécifique semblable à celui du charbon.

En 1888, Ogata, médecin japonais, appliquant les récentes méthodes expérimentales, trouva dans le système nerveux et dans le sang, une bactérie analogue à la bactérie charbonneuse, mais de plus petites dimensions. Inoculée aux animaux, les symptômes de la maladie ressemblaient à ceux que l'on observe chez l'homme : paraplégie, abolition des réflexes tendineux, suffusion séreuse dans le péritoine et le péricarde, etc.

Rebourgeron trouva également dans la région lombaire d'un béribérique un microcoque auquel il attribue la maladie. Inoculées aux animaux les cultures de ce microbe reproduisent toutes les formes de la maladie.

Enfin, un fait d'une valeur considérable pour la démonstration infectieuse du béribéri, c'est sa nature contagieuse. Elle est signalée dans l'observation de M. Hagen, médecin de la marine en 1893 ; il rapporte que les Canaques qui jusqu'alors n'avaient jamais eu le béribéri, tombent malades dès qu'ils viennent en contact avec les Tonkinois béribériques.





TROISIÈME PARTIE

Anatomie pathologique et pathogénie.

I

Les rapports étiologiques entre les maladies infectieuses et certaines affections du système nerveux, que la clinique seule rend déjà très vraisemblables, sont en partie aussi confirmés par l'anatomie pathologique.

Ainsi, d'une part, nous savons que, parmi les nombreuses causes dont relève l'artérite généralisée ou artériosclérose, les maladies infectieuses occupent une place maintenant indiscutable et qui tend de jour en jour à devenir plus considérable. Non seulement les maladies infectieuses sont une cause fréquente d'artérite, elles ont de plus une façon particulière de la déterminer. Un de leurs caractères propres est justement cette dissémination que

nous voyons si souvent dans les myélites aiguës et surtout dans les myélites chroniques (sclérose en plaques, myélites syphilitiques).

D'autre part, nous savons quel rôle considérable les lésions artérielles jouent dans la détermination des lésions secondaires du tissu médullaire. En 1864 déjà, Rindfleisch s'était prononcé pour l'origine vasculaire de la sclérose en plaques. Plus récemment MM. Hugo Riblert, Babinski et autres encore ont mis hors de doute le départ vasculaire de la sclérose en plaques. Ils ont montré qu'au centre des foyers de la sclérose en plaques on constate souvent la présence d'un vaisseau dilaté et altéré ; de plus M. Babinski pense que ces lésions n'ont pas les apparences d'un processus actif, mais, au contraire, qu'elles paraissent résulter d'une action des cellules migratrices.

Il en est de même pour les lésions médullaires de la paralysie spinale infantile. M. Pierre Marie, en 1892, et Goldscheider, en 1893, ont nettement démontré que les altérations des vaisseaux jouent un grand rôle dans la localisation des lésions de la substance grise surtout et aussi de la substance blanche. « En effet, dit M. Marie, la corne antérieure est surtout irriguée dans sa partie interne par l'artère du sillon antérieur, dans sa partie externe par les artères radiculaires antérieures. Suivant que le foyer de ramollissement inflammatoire siège dans la région interne ou dans la région externe de la corne antérieure, on peut admettre que c'est par l'intermédiaire de l'un ou de l'autre de ces troncs artériels que le foyer se produit ; comme chacune de ces artères donne des ramifications à la substance blanche, on ne sera pas sur-

pris que celle-ci participe parfois à la lésion de la substance grise. Il semble que ce soit l'artère centrale de la corne antérieure que frappe souvent, sinon exclusivement, ce processus. »

Westphal, étudiant les rapports du tabès avec la syphilis, insiste sur les lésions des vaisseaux de la moelle.

Ce sont là des points bien connus; et par déduction nous sommes autorisé à dire que les infections ou les intoxications doivent nécessairement jouer un rôle considérable dans la genèse des affections médullaires.





II

Un autre fait, qui vient aussi plaider en faveur de cette origine infectieuse, nous est fourni par l'expérimentation.

En inoculant aux animaux différentes cultures de microbes, presque tous les auteurs sont arrivés à produire les mêmes lésions anatomiques que celles trouvées dans la pathologie humaine.

La première démonstration que les paralysies infectieuses produites chez les animaux s'accompagnent de lésions importantes du système nerveux central appartient à MM. Gilbert et Lion; elle date de 1892. Ces auteurs firent à 13 lapins des inoculations intra-veineuses de *bactérium coli*, sur ces 13 animaux quatre présentèrent des phénomènes paralytiques. Les animaux moururent de 5 à 22 jours après l'apparition de la paralysie. L'examen histologique a décélé chez quelques-uns de ces ani-

maux des lésions très nettes, surtout dans la région lombaire où les cellules de la substance grise présentaient des altérations indiscutables.

Quelques-unes avaient un protoplasma grenu non coloré par les réactifs et un noyau atrophié ; d'autres, en plus grand nombre, étaient atrophiées, ratatinées ; le noyau était peu ou pas visible, les prolongements avaient disparu.

La même année, M. Roger, dans sa communication sur l'atrophie musculaire progressive expérimentale produite par une culture atténuée de streptocoques, a constaté que les lésions médullaires portaient principalement sur les cellules des cornes antérieures. Les cellules étaient gonflées, presque régulièrement arrondies, au lieu d'être polyédriques. Leurs prolongements n'étaient plus visibles ; leur protoplasma avait perdu son pouvoir colorant, et prenait par le carmin une teinte rose clair. A une période plus avancée, la cellule se creusait de vacuoles ; le noyau disparaissait à son tour, et, à la place de la cellule, on ne trouvait qu'une masse incolore. Par places, M. Roger a trouvé de petits foyers hémorragiques au niveau des cornes antérieures.

M. Bourges, en inoculant à des lapins une culture atténuée d'érysipélocoque, obtint chez cet animal une myélite qui détruit presque entièrement le renflement lombaire, altère sur une grande longueur les cellules des cornes antérieures, et se manifeste par une paralysie complète amyotrophique du train postérieur avec relâchement des sphincters et eschare fessière.

L'examen microscopique a montré la dégénérescence

vacuolaire des cellules; elles avaient perdu généralement leur forme et leur opacité. Dans la substance grise, les orifices des vaisseaux étaient souvent oblitérés par des blocs jaunâtres réfringents; et, par place, on trouvait de petites extravasations sanguines.

M. Vincent, ayant inoculé à un lapin, dans la veine marginale de l'oreille, un mélange de trois quarts de centimètre cube de culture de bacille typhique et un tiers de centimètre cube de culture d'un bacille indéterminé, vit se développer chez cet animal des accidents paralytiques qui rappellent très bien le syndrome clinique que Landry a décrit sous le nom de paralysie ascendante aiguë. Les lésions que M. Vincent a constatées étaient, surtout, marquées dans les cornes antérieures. Les cellules avaient disparu en grande partie; quelques-unes présentaient l'aspect d'une masse rosée, homogène, arrondie. Les cellules de la névroglie présentaient une prolifération assez marquée. L'endothélium des capillaires était remarquable par une multiplication de ses noyaux; les vaisseaux étaient altérés et présentaient, par place des ruptures.

MM. Widal et Besançon, ayant fait des inoculations à des lapins avec différentes cultures de streptocoques, virent se produire des paralysies qui étaient tantôt flasques, tantôt spasmodiques. Les lésions médullaires intéressaient l'axe gris et les cordons blancs. L'examen microscopique a décelé des altérations profondes, surtout des cornes antérieures. Les cellules présentaient les dégénérescences granuleuse, vacuolaire et vésiculeuse; elles avaient perdu leurs prolongements, et leur noyau était souvent atrophié. Dans la substance blanche, tantôt la

myéline était gonflée, granuleuse, tantôt elle formait de grosses gouttelettes graisseuses. Dans la substance grise, on observait également un petit nombre de corps granuleux qui étaient beaucoup plus abondants à la périphérie de la moelle. On trouvait, par place, de petits foyers hémorrhagiques.

MM. Thoinot et Masselin, ayant inoculé à des lapins des cultures de bactérium coli, ont vu se produire divers accidents médullaires. La paralysie suivie d'amyotrophie a été le symptôme le plus fréquent. Quelquefois la paralysie s'étendait aux membres antérieurs. L'examen histologique, fait par M. Gombaudo, a montré que les lésions portaient sur la substance grise et la substance blanche. Dans le point où la lésion était intense, il a constaté que, parmi les cellules, les unes étaient vasculaires, les autres vitreuses, d'autres enfin étaient arrondies et semblaient avoir augmenté de volume ; dans ce dernier cas, le protoplasma n'était plus représenté que par de rares granulations. Les lésions de la substance blanche n'étaient pas constantes. Le cylindre-axe était gonflé ; ailleurs, il était creusé dans sa partie centrale. La gaine de myéline était modifiée.

MM. Enriquez et Hallion, sont parvenus à déterminer des lésions considérables de la moelle chez des chiens inoculés avec la toxine diphtérique et morts une dizaine de jours après l'injection. Sur les coupes, ils ont trouvé une vascularisation excessive, surtout de la substance grise ; mais les lésions principales consistaient, d'une part, en foyers de myélites, d'autre part en foyers d'hémorrhagie. Chez un chien il y avait deux foyers symétri-

ques qui répondaient exactement aux deux artérioles de la commissure grise antérieure. La névroglie présentait une prolifération très marquée. Les tubes nerveux se trouvaient à différents stades de destruction; et quelques corps granuleux se trouvaient au milieu de la substance grise.

MM. Ballet et Lebon, ont déterminé des phénomènes paraplégiques en injectant aux cobayes et aux lapins des cultures virulentes de pneumocoques. L'examen histologique leur montra un foyer myélitique net avec altération accusée des vaisseaux occupant la corne antérieure gauche et empiétant sur le cordon antéro-latéral du même côté.

Enfin, les troubles nerveux chez les individus et les animaux atteints de la rage ont depuis longtemps déjà exercé la sagacité des anatomo-pathologistes, mais sans grand résultat. L'étude histologique des lésions médullaires et bulbaires de la rage ne date que d'une dizaine d'années et est due aux travaux de Golgi, de Babès, de Roux, de Schaeffer. Ce dernier auteur, dans six cas de mort par rage, constata que les vaisseaux sanguins présentaient une abondante infiltration de la couche adventice. Les vaisseaux étaient gorgés de sang et même les hémorragies n'étaient pas rares. Les cellules ganglionnaires présentaient les formes de dégénérescence les plus variées : granuleuse, vasculaire, vésiculeuse etc. Le noyau était également dégénéré. Les cylindres-axes étaient tantôt hypertrophiés, tantôt complètement dénudés de leurs gânes. En un mot, tous les tissus de la moelle étaient atteints par le virus.

Dans les expériences qui précèdent, les auteurs ont

produit les lésions spinales en introduisant les microbes dans la circulation. On peut, pour compléter la démonstration des analogies entre les lésions expérimentales et les lésions observées chez l'homme, se proposer de produire une lésion purement locale de la moelle, de même qu'on produit expérimentalement des arthrites soit en injectant des microbes dans le sang, soit en les introduisant directement dans l'articulation. Telle est la méthode suivie dans des expériences inédites que MM. Achard et L. Guinon ont entreprises en 1889 et qu'ils ont bien voulu nous communiquer.

Ces expérimentateurs introduisaient les virus de la moelle du lapin, en piquant celle-ci au niveau de la région lombaire, dans un espace intervertébral, et en injectant quelques gouttes de culture diluée dans l'eau salée stérilisée. Ordinairement, on est averti que la moelle est atteinte, par un soubresaut et des cris de l'animal. Aussitôt après l'injection, il n'y a généralement pas de trouble marqué. Mais après quelques jours, des troubles moteurs et surtout une paraplégie apparaissent.

Dans des expériences faites avec la tuberculose humaine et aviaire, MM. Achard et Guinon ont vu la mort survenir au bout de 3 à 6 semaines. La moelle est alors recouverte d'un exsudat méningitique jaune verdâtre parsemé de taches ecchymotiques. La moelle contient des tubercules dont il est facile de suivre le développement périvasculaire; les bacilles abondent dans l'exsudat méningitique et dans les travées vasculaires intra-médullaires au niveau desquelles apparaissent les granulations. En outre, même en dehors des zones d'envahissement des

tubercules, on trouve des lésions très marquées dans les cellules des cornes antérieures. Celles-ci sont le siège d'une atrophie dégénérative : elles ont perdu leurs prolongements, sont transformées en une masse globuleuse transparente, légèrement granuleuse, peu colorée ; le corps cellulaire est parfois creusé de vacuoles et entamé par des globules blancs plus ou moins nombreux ; quelques cellules sont petites, poyédriques et ratatinées. Le noyau est peu coloré par les réactifs.

Avec le bacille d'Eberth et le coli-bacille, MM. Achard et Guinon ont observé des lésions aiguës et même suraiguës, dans lesquelles la myélite était diffuse et consistait dans une sorte de ramollissement aigu. Les lésions cellulaires existaient aussi en même temps que les altérations névrogliques ; certains cylindres-axes offraient une tuméfaction considérable dans les faisceaux blancs de la moëlle et dans les racines.

Avec le virus rabique, provenant du bulbe d'un enfant mort de rage, MM. Achard et Guinon ont vu la paraplégie survenir au bout d'une quinzaine de jours, bientôt suivie de mort. La région lombaire de la moëlle offrit une infiltration de globules blancs dans la pie-mère ; les vaisseaux étaient gorgés de sang ; les cellules spéciales étaient entourées de globules blancs nombreux ; elles étaient dépourvues de prolongements, globuleux, finement grenus ; leur noyau était à peine visible.

En somme, toutes ces lésions, et en particulier les lésions cellulaires sont très comparables à celles qui ont été produites expérimentalement par l'injection intra-veineuse et à celles qu'on observe chez l'homme.

Enfin, au cours de leurs expériences, MM. Lannelongue et Achard (communication orale) ont vu se produire des paraplégies transitoires, suivies de guérison, chez le lapin, après injection intra-veineuse de divers microbes staphylocoques, streptocoques, microcoque particulier trouvé dans une ostéite maxillaire du kangaroo, *proteus vulgaris*.





III

Toutes ces lésions se rencontrent également chez l'homme dans les myélites présumées infectieuses. L'analogie est, à peu de choses près, complète. Pour décrire les lésions médullaires qu'on rencontre chez l'homme, nous allons avoir recours aux dernières observations de myélites infectieuses aux travaux de M. Georges Marinenco.

Les lésions sont extrêmement variables comme étendue et comme intensité. Tantôt, elles n'occupent qu'une petite partie du névraxe, et, dans ces cas, le foyer siège le plus souvent dans la région dorso-lombaire; tantôt, les lésions s'étendent à la presque totalité de la moelle épinière et finissent même par envahir le bulbe. D'autre part, les lésions peuvent être si intenses que toute la substance médullaire, surtout la substance grise, est réduite en une sorte de bouillie, ou, au contraire, elles

sont si peu prononcées que, même avec l'aide du microscope, il n'est pas toujours facile de les découvrir.

Quelle est la nature de ces altérations médullaires ?

Depuis les travaux de Cruveilhier, de Recklinghausen, etc., nous savons que le processus capital dans les myélites aiguës est le ramollissement de la moelle, de même que pour les myélites chroniques, c'est la sclérose. Le caractère fondamental de ces lésions est l'origine nettement vasculaire qu'elles reconnaissent ; mais l'entente n'est pas encore faite quant au mécanisme intime de ces lésions vasculaires. Pour les uns, le point de départ du processus inflammatoire dans les tuniques artérielles est l'endothélium ; pour les autres, c'est l'inflammation de la tunique moyenne (mésartérite) ; d'autres enfin (Baumgarten, Lancereaux) placent le point de départ dans la tunique adventice (périartérite) en faisant jouer le principal rôle, soit à l'inflammation des capillaires nourriciers (*vasa vasorum*), soit à celle de la gaine lymphatique. Nous pensons qu'on pèche un peu par excès de généralisation ; il nous semble que les aspects ne sont pas toujours identiques et que les altérations peuvent prédominer sur l'une ou l'autre des tuniques artérielles ou dans la gaine péri-vasculaire, suivant les cas. Cependant il faut croire que, dans la majorité des cas, c'est au niveau des espaces et gaines péri-vasculaires que le processus pathologique débute et que c'est là où il est le plus prononcé. Dans le processus aigu, les modifications qu'on constate dans les gaines et espaces péri-vasculaires sont en effet presque constantes, tandis que les altérations des tuniques ne peuvent faire défaut. D'autre part, dans les processus chroniques,

les altérations des tuniques artérielles sont presque la règle. En tout cas, l'endartérite peut être très prononcée surtout pour les vaisseaux de petit calibre, soit qu'elle relève directement de l'action du virus septique, ou bien que l'inflammation des couches internes se soit propagée au loin dans les segments en laissant indemnes les couches externes.

Les gaines adventices sont ordinairement remplies de corps granuleux. Pour Kussner, Brosin, etc., ceux-ci ne sont autres que des leucocytes chargés de débris d'éléments nerveux ; MM. Achard, Guinon, Onanoff pensent que ces corps granuleux proviennent de la prolifération des éléments fixes des espaces périvasculaires.

En tout cas, les altérations d'ordre vasculaire, et, parmi elles, l'endartérite, qu'elle soit primitive ou secondaire, puisque c'est de son développement que relève le rétrécissement du vaisseau, sont les plus constantes et les plus spéciales. M. Marinesco reconnaît également l'importance considérable des éléments vasculaires, importance qu'il attribue, soit à une action spécifique qu'auraient sur eux certains agents, soit à une diminution de résistance des éléments.

C'est le même auteur qui, dans une communication à la Société de Biologie, s'est appliqué à démontrer que les centres nerveux ne régénèrent pas à la suite de leur destruction plus ou moins étendue.

L'examen histologique fait par ce dernier auteur en collaboration avec MM. Marie et Cettinger dans les deux cas de paralysie ascendante aiguë que nous avons relatés plus haut, leur montra que les lésions vasculaires étaient

aussi prononcées au niveau des artères qu'au niveau des veines. Ces lésions consistaient surtout en périvascularite pour les vaisseaux d'un certain calibre et en endovascularite pour les petits vaisseaux à lumière étroite ; endovascularite qui amène à son tour l'oblitération. Les parois des vaisseaux, ainsi que les espaces périvasculaires, étaient remplies de granulations basophiles en nombre variable.

En certains endroits, les altérations périvasculaires constituent de véritables nodules inflammatoires tout à fait analogues à ceux qu'on trouve dans d'autres maladies infectieuses.

Enfin, en certains points les capillaires étaient rompus, et il y avait dans leur voisinage de petits foyers hémorragiques qui ont justement valu à ce ramollissement la dénomination de ramollissement hémorragique.

Tels sont les faits ; pour les interpréter, il faut admettre que les lésions des artères, puisqu'elles sont primitives, se développent sous l'influence de l'agent infectieux lui-même (agent figuré ou toxine). Mais les microbes ou leurs toxines ne limitent pas leur action aux vaisseaux ; ils traversent leurs parois et continuent à exercer leur action délétère sur les éléments nerveux et les éléments de soutien. Ces lésions sont, comme d'ailleurs pour tous les autres tissus, de nature régressive et de nature irritative. Le premier processus s'attaque essentiellement aux cellules nerveuses.

Les altérations de ces cellules passent par diverses phases. Tout d'abord, il y a disparition des éléments chromatophiles (kinetoplasma de Marinesco) dans les régions de la cellule qui avoisinent le noyau (couche périnuclé-

aire) les parties centrales présentent une teinte uniforme et nébuleuse, puis la cellule se gonfle, ses contours deviennent moins réguliers et plus indécis ; et elle prend cet aspect particulier que les auteurs appellent « tuméfaction trouble ». Quant au noyau, il devient plus volumineux, son contour est mal délimité ; son nucléole se colore moins bien ; quelquefois il est refoulé vers la périphérie.

L'altération envahit, en même temps ou peu de temps après, le paraplasma (le trophoplasma de Marinesco) qui subit l'altération de dégénérescence granuleuse, vésiculaire ou grasseuse.

Enfin, lorsque la destruction de la cellule n'est pas complète, celle-ci subit l'atrophie. La cellule devient globuleuse, diminue de volume ; sa consistance devient plus dense, le noyau se ratatine, et la cellule se charge abondamment de pigment.

Mais que se passe-t-il à ce moment dans les prolongements protoplasmiques ?

Il résulte de ces études que dans les cas de myélite aiguë ceux-ci subissent les modifications suivantes : Les prolongements protoplasmiques montrent sur leur trajet des ruptures présentant quelquefois de véritables solutions de continuité entre le tronçon central et le bout périphérique ; parfois la rupture est incomplète et le prolongement reste adhérent en un point au corps cellulaire. Enfin quelquefois ces fissures ou ruptures peuvent même se faire dans le corps cellulaire qui se réduit ainsi en débris presque méconnaissables. Au voisinage de la cellule, dans ce qu'on appelle espace péricellulaire, on rencontre souvent des cellules poly ou mono-nucléaires qui

peuvent, à un moment donné, pénétrer dans la cellule, nerveuse. Ces espaces sont ordinairement dilatés, surtout autour des vaisseaux thrombosés, et, dans ce cas, ils sont remplis par une substance coagulée, réticulée, résultat de la transsudation.

Les tissus de soutien, de leur côté, subissent d'importantes modifications. Dès les premiers jours, on trouve une augmentation considérable des éléments cellulaires ; les noyaux de la névroglie sont tuméfiés, globulés, entourés d'un protoplasma grenu devenu plus abondant, puis ils se multiplient. Cette hyperplasie peut même se traduire par de nombreuses figures karyokinésiques, surtout dans les parties centrales de la substance grise, tandis que les éléments nerveux ne présentent, ainsi que nous avons vu plus haut, que des altérations d'ordre régressif.

Sur ce point nous devons faire remarquer que, bien que nous ayons fait rentrer la névroglie dans les tissus de soutien, celle-ci, comme l'ont soutenu il y a déjà quelque temps Kühne, et après lui Malassez, est de nature nerveuse. De plus, M. Achard a encore montré que la sclérose chronique est, avant tout, d'origine névroglique. Fait d'une certaine importance, car il nous montre que l'agent infectieux ou toxique s'attaque directement à l'élément nerveux qui réagit dans ce cas à sa manière particulière.

Les trabécules de la pie-mère, ainsi que les autres éléments constitués par du tissu conjonctif proprement dit, prennent aussi une part active au processus pathologique.

Quant au mécanisme intime des lésions médullaires dans les affections aiguës, nous croyons qu'il se fait par quatre modes différents :

1° L'agent infectieux vient s'arrêter au niveau de la paroi d'un vaisseau, s'y cultive. L'irritation produite suffit à provoquer l'altération du vaisseau et une diapédèse consécutive. Cette inflammation pour ainsi dire spécifique se communique ensuite au tissu nerveux et y produit le ramollissement inflammatoire appelé ramollissement rouge, bien que la teinte rouge ou rose ne soit nullement un indice certain de l'inflammation; quelquefois aussi certains capillaires de la substance grise ayant leurs parois minces et friables, sous l'influence de l'action microbienne éclatent par effraction et produisent dans ce cas le ramollissement hémorrhagique;

2° Le ramollissement a lieu par processus thrombotique ou embolique.

Il nous est impossible de déterminer la part qui revient dans la production des lésions nerveuses à l'anémie et celle qui revient à l'œdème produit par les oblitérations vasculaires. Quoiqu'il en soit, l'ischémie a une action incontestable.

L'expérimentation, en effet, dans laquelle on détermine un arrêt plus ou moins prolongé de la circulation dans des territoires d'étendue variable de la moelle, est suffisamment concluante dans ce sens. Après une heure d'interruption de la circulation, les lésions anatomiques sont constituées, le parenchyme nerveux est frappé de mort et les symptômes paralytiques persistent.

Le processus embolique est extrêmement rare à cause

de l'exiguité des vaisseaux spinaux et de leur insertion à angle droit sur l'axe des branches d'origine. Il en existe cependant quelques faits. Cohn, Leyden rapportent quelques cas d'embolies capillaires de la moelle chez des sujets morts d'endocardite ulcéreuse.

Dans certains cas, il s'agit d'une embolie bactérienne au cours d'autres maladies infectieuses.

Mais les lésions, qui atteignent les parois des vaisseaux et déterminent le rétrécissement de leur calibre ou leur oblitération par thrombose, sont probablement la cause la plus fréquente de ce que la circulation est entravée ou même tout à fait arrêtée ;

3° Le microbe ou sa toxine ont une action élective sur les éléments nerveux et, avant d'y produire des lésions appréciables, ils exercent sur eux une action purement dynamique qui échappe encore à nos moyens actuels d'investigation, d'où l'absence des lésions dans quelques cas de paralysie ascendante aiguë. Il y a des observations comme, par exemple, celle de MM. Achard et Soupault sur un cas de paralysie alcoolique aiguë et généralisée, où il existait une lésion considérable et presque élective des grandes cellules avec intégrité à peu près absolue de la névroglie et des vaisseaux. C'est aussi à ce mode d'action que doivent être rattachés les faits encore à l'étude d'atrophie musculaire progressive d'origine syphilitique signalés par M. le professeur Raymond, Rumpf, Eisenlohr ;

Enfin 4°, nous admettons que l'agent infectieux peut agir sur les vaisseaux et sur les éléments nerveux du même coup et ces deux modes d'action se combinant con-

tribuent à produire toutes les altérations médullaires. Ainsi, la rage tout en produisant des altérations au niveau de certaines cellules nerveuses détermine des nodules inflammatoires autour de ces cellules en même temps qu'une altération très prononcée des vaisseaux.

Nous devons cependant ajouter que cette action élective de l'agent infectieux sur les éléments nerveux est mal élucidée; il n'existe encore, à l'heure actuelle, aucun critérium, permettant de distinguer sa nature infectieuse.

Pour terminer avec les arguments anatomo-pathologiques qui plaident en faveur d'une infection, nous dirons encore que souvent il n'y a pas que le système nerveux qui ait été frappé par l'agent infectieux; les autres viscères sont aussi souvent frappés par lui, notamment la rate où MM. Cettinger et Marinesco ont constaté des infarctus de date récente.

Le malade de M. Marie avait également la rate hypertrophiée et congestionnée. D'autre part, M. Hayem, Omerod et d'autres encore, bien qu'ils aient trouvé le système nerveux presque intact, ont noté la congestion splénique, l'œdème pulmonaire, le cœur dilaté et une certaine dégénérescence des follicules intestinaux et des ganglions lymphatiques, signes habituels d'une infection générale.

Enfin, il n'est pas sans intérêt de noter qu'on tend de plus en plus à rattacher les lésions médullaires dans la tuberculose au processus tuberculeux lui-même.

En 1893, M. le professeur Raymond rapporte l'observation d'une leptomyélite chronique diffuse légère chez un malade atteint de mal de Pott. La dure-mère et l'ara-

chnoïde contenaient les éléments spécifiques de la tuberculose. Ces lésions chroniques des méninges et de la moelle étaient complètement indépendantes, d'après M. Raymond, de toute compression. Une poussée aiguë de méningomyélite a été la cause dans cette observation d'une hématomyélie, qui a enlevé rapidement le malade. M. Raymond dit même : « Il est assez probable que les accidents nerveux qui surviennent au cours de la tuberculose doivent être rattachés à cette complication, au moins dans un certain nombre de cas ; j'ai ici en vue ces névralgies, ces myalgies, ces hyperesthésies, etc., qui font partie du cortège symptomatique ordinaire de la phtisie chronique ou aiguë ; mais lorsque ces lésions atteignent un certain développement, on voit survenir des symptômes nouveaux, qui peuvent acquérir une importance prépondérante ; l'affection médullaire passe alors au premier plan. »

M. Achard, qui a eu l'occasion d'examiner dans le service du professeur Lannelongue un certain nombre de cas de myélite du mal de Pott nous a communiqué son opinion sur la nature de cette lésion spinale. Il pense aussi que cette myélite n'est pas due seulement à la compression, mais qu'elle relève en grande partie du processus tuberculeux. En effet, l'intensité des lésions spinales n'est pas en rapport avec le degré de la compression ; ces lésions s'étendent souvent bien au-delà du point comprimé, soit en haut, soit en bas ; l'inflammation paraît se propager, surtout par les vaisseaux, de la pie-mère à la moelle. D'ailleurs la simple compression médullaire, telle qu'on l'observe dans les tumeurs, ne produit pas les mêmes

altérations, fait déjà signalé en 1871 par Michaud (1) qui n'en donnait point d'explication. On sait, d'autre part, que la tuberculose provoque dans les organes, entre les nodules tuberculeux, des lésions inflammatoires plus ou moins éloignées et diffuses; c'est ce qu'on a observé dans la plupart des viscères et aussi dans les muscles situés plus ou moins loin d'un foyer de tuberculose articulaire. Il est donc légitime de rattacher les lésions médullaires du mal de Pott au processus tuberculeux, agissant soit par le bacille lui-même, soit par ses produits.

1. J. A. Michaud, sur *la méningite et la myélite dans le mal vertébral*. Thèse de Paris, 1871, p. 33.





CONCLUSIONS

De ce travail nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'intervention de l'infection dans la genèse des affections médullaires est démontrée à la fois par les faits de la pathologie humaine et par les résultats de l'expérimentation ;

2° L'agent infectieux est représenté, tantôt par le microbe lui-même, tantôt par la toxine élaborée par lui ;

3° La nature, le degré de virulence du microbe, l'état antérieur de la moelle, les conditions de résistance ou de réceptivité sont autant de facteurs qui entrent en ligne de compte pour déterminer la modalité clinique ;

4° L'infection agit sur le système nerveux des deux façons :

a) Directement, en s'attaquant à l'élément parenchymateux ; ce mode d'action est encore mal élucidé.

b) Indirectement, en produisant des lésions vasculaires, et dans ce cas l'altération du parenchyme est secondaire ;

5° Les lésions histologiques reconnaissent le plus souvent comme point de départ les altérations vasculaires.

Vu par le président de la thèse,
RAYMOND.

Vu : le doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Publications didactiques

RAYMOND (F.).— Maladies du système nerveux, Paris, 1889.

MARIE (P). — Leçons sur les maladies de la moelle, Paris,
1892.

DEBOVE et ACHARD. — Manuel de médecine, t. III et IV,
Paris.

Autres travaux

1873. — PETITFILS. — Considérations sur l'atrophie aiguë
des cellules motrices. Tr. Paris.

1876. — BAUMGARTEN.— Archiv. der Heilkunde, T. XVII,
p. 245.

1877. — N. — Neuritis acuta progressiva, Virchow's Archiv,
T. 69, fasc. 2, p. 265.

1879. — KAHLER et PICK. — Beiträge zur Pathologie und
pathol. anatomie des centralnervensystems, Leipzig,
p. 50.

1880. — LANDOUZY. — Des paralysies dans les maladies infectieuses, thèse d'agrégation, Paris.
1881. — PASTEUR. — De la rage. Bulletin de l'académie de médecine, 25 janvier.
1882. — LANDOUZY et DÉJERINE. — Des paralysies à marche rapide et curables. Revue méd. n° 8 et 12.
1883. — MARIE (S.). — Sclérose en plaques chez les enfants. Revue de médecine.
1884. — MARIE (S.). — Sclérose en plaques et maladies infect. Publications du Progrès Médical.
1885. — STADHAGEN. — Un cas de scl. en plaques post-dipt. Anal. in Revue des Sc. méd. T. XXVI, p. 144.
1886. — BARLOW. — Myélite diffuse aiguë, survenue après la rougeole. Med.-Chir In London.
1886. — CURSCHMANN. — Ueber Landry'Sche paral. Verhandlung des V congr. fur univere med.
1887. — RICOCHON. — Un cas de rage paralytique chez l'homme. Gaz. hebd. 11 et 25 mars 1887, p. 166 et 201.
1888. — CORDIER — Sur l'épidimicité de la paralysie spinale infantile. Lyon médical.
1888. — HAYEM et PARMENTIER. — Manifest. spin. de blénnorh. Revue de méd.
1888. — SCHOENFELD (A.). — Deux cas de sclérose en plaques post.-dipt. Th. inaug. Berlin.
- 1889 — CENTANNI. — Anal. in Beitrage. pathol. Anat. ut z. allg. VIII, p. 368.
- 1889 — NAUWERK et BARTH. — Zur path. anatomie Landry. cher Lahmung, Ziegler Beitrage z. path. anat. T. V., p. I.
- 1889 — MORTON PRINCE. — Plusieurs cas de sclér. en plaques consécutifs au malaria. Anal. in Neurol. Centralbl. 1890, p. 304.

1889. — DUFOUR — Meningo-myél. blennorhag. Th. Paris.
1889. — SGHÆFFER. — Histologie de la rage. Annales de l'Institut Pasteur.
1889. — ACHARD et GUINON. — Sur un cas de myélite diffuse aiguë avec double névrite optique. Archive, de méd. experim. p. 696.
1890. — EISENLOHR. — Ueber Landvy'Sche Paralys.: Deutsche med. Woch. n° 38.
1890. — LEGARD. — Sur une épidémie de la paral. sp. inf. Anal. in Neur. Cbl., p. 760.
1890. — MEDIN. — Congrès de méd. int. de Berlin.
1891. — ENRIQUEZ et HALLION. — Myélites exper. par toxine dipht. Société de Biol., 14 avril.
1891. — CHARCOT. — Un cas de sclérose en pl. consécut. à un rhumat. cérébr. Progrès med., 14 mars.
1892. — GILBERT et LION. — Des paralysies produites par le bacille d'Escherisch. Sem. méd., p. 65.
1892. — ROGER. — Atrophie musc. progress. experim. Annales de l'Institut Pasteur.
1893. — BOURGES. — Myél. diff. aiguë experim. produite par l'erysipeloque. Archives de méd. experim., mars.
1893. — VINCENT. — Sur un cas de polomyélite ayant simulé le syndrome de Landry. Arch. de med. exper., mars.
1893. — RAYMOND (F.) — Mal de Pott cervical, leptomyélite, chv. etc. Revue Neurol.
1893. — SENATOR. — Ueber Landry'Sche paral. Neurol. centralbl. n° II, p. 384.
1893. — MASSALONGO et SILVESTRI. — Sclérose en plaques d'origine grippale. Rev. neuv., p. 649.
1893. — ALBU. — De l'étiologie de la paral. asc. aiguë. Z. f. Klin. méd. XXIII.

1893. — ACHARD et SOUPAULT. — Deux cas de paral.
alcool. à forme aiguë et généralisée. Arch. de méd.
espér., p. 359.
1894. — SILVIO DESSY. — Tuberculosi, sperimentale de
medallo spinale nella cavia. Gazzetta medica du Tourino,
15 mars.
1894. — THOINOT et MASSELIN. — Contrib. à l'étude
des localis. méd. dans les maladies infect., Revue de
médec., juin.
1894. — BARRIÉ. — Contrib. à l'étude de la méningo-myél.
blénorrh. Th. Paris.
1894. — SOTTAS. — Des paralysies spinales syphil. Th. Paris.
1894. — SCHLESINGER. — Abscess de la moelle, Wiener
medic. Presse n° 12. Anal. in neurol, centralbl., p. 374.
1894. — HOBBS. — Complications méd. de la variole. Congrès
de méd. int. de Lyon dn 25 oct.
1895. — WIDAL et BESANÇON. — Myélites inf. expér. à
streptocoques. Soc. méd. des hôp., 18 janv.
1895. — ROGÉS. — Bérubéri. Th. de Toulouse.
1895. — HOMEN. — Abscess de la moelle. Rev. neur., février.
1895. — CÉTTINGER et MARINESCO. — De l'origine in-
fect., de la paralysie asc, aiguë. Semaine méd. n° 6.
1895. — MARIE (S.) et MARINESCO. — Sur un cas de para-
lysie de Landry avec constatation dans les centres nerv.
des lésions polio-myél. liées à la présence d'un microbe.
Société méd. des hôp. séance du 18 oct.
1895. — LEBON. — Contrib. à l'ét. des myél. inf. expér.
Th. Paris. Congrès intern. de Bordeaux. Rapports de
M M. Grasset et Vaillant.
1895. — Prof. RAYMOND (F.) — La paralysie ascend. aiguë
dans ses rapports avec la polio-myél. antérieure et la
polynévrite motrice. Presse méd. n° 5.

